

Aus der pathologisch-anatomischen Anstalt der Universität Basel
[Direktor Prof. Dr. A. Werthemann]
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. Fr. Roulet

Zur Kenntnis der Pulmonalsklerose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

ALEX BIRCHER

aus Stansstad Nidwalden

Basel 1949

Buchdruckerei Paul von Matt & Cie. Stans

Aus der pathologisch-anatomischen Anstalt der Universität Basel
[Direktor Prof. Dr. A. Werthemann]
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. Fr. Roulet

Zur Kenntnis der Pulmonalsklerose

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

ALEX BIRCHER

aus Stansstad Nidwalden

Basel 1949

Buchdruckerei Paul von Matt & Cie. Stans

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Herrn Prof. Dr. Fréd. Roulet
Tag der Promotion: 20. Dez. 1946



1949 / G 1161

Die Erforschung der Aetiologie und Pathohistogenese der Pulmonalsklerose hat in den letzten Jahren neuen Auftrieb erhalten. Die einen Autoren (STEINBERG, ANITSCHKOW u. a.) vertreten den Standpunkt, daß die sklerotischen Veränderungen an den Lungenarterien nur im Rahmen einer allgemeinen Gefäßsklerose auftreten. Diese sog. sekundäre Pulmonalsklerose werde verursacht durch jene Noxen, die ganz allgemein Arteriosklerose hervorrufen können. Verschiedene Beobachtungen (KALT, BREDT, SANDERS, KREUZFUCHS, ZURLINDEN) zwingen uns aber anzunehmen, daß neben dieser sog. sekundären Pulmonalsklerose auch isolierte, idiopathische, primäre Pulmonalarteriosklerosen vorkommen, d. h. nur die Lungenarterien sind selbständig und formenreich sklerotisch erkrankt; die Aorta, die Herzkranzgefäße, die Arterien des Gehirns und der Extremitäten sind dabei nicht befallen. Diese Differenzierung in primäre und sekundäre Pulmonalsklerosen beweist, daß neben Pulmonalsklerosen bei allgemeiner Arteriosklerose sichere isolierte „nur Pulmonalsklerosen“ festgestellt worden sind.

Das wesentliche Merkmal der Arteriosklerose sah VIRCHOW in einer Anschwellung und Umwandlung der Gefäßinnenwand (parenchymatöse Entzündung, Endarteriitis chronica deformans). Unter dem Einfluß von MARCHAND wurde den Niederschlagsbildungen, Kalk, Lipoid, Mucoid, Hyalin, große Beachtung geschenkt. Die Arteriosklerose wurde damit ganz allgemein als eine im wesentlichen degenerative Veränderung betrachtet. Verschiedene Untersuchungsergebnisse (MARCHAND, JORES u. a.) bestätigen diese Ansicht. Unter dem Einfluß dieser Auffassung wurde noch in neuerer Zeit die Arteriosklerose betrachtet als eine chronische Erkrankung der größeren Arterien, die mit herdförmigen, bindegewebigen Verdickungen (Platten) der Innenwand mit mehr oder weniger reichlicher Anhäufung von Lipoid und häufig mit Verkalkung und Ge-

schwürsbildung verläuft (C. r. de la 2. conférence internationale de pathologie géographique Utrecht 1934).

Diese Auffassung von der degenerativen Pathogenese der Arteriosklerose brachte es mit sich, daß der Hypercholesterinämie, den Toxinen und Allergenen, der mechanischen Ueberbeanspruchung der Gefäßwände durch extreme Blutdruckschwankungen, Hypertonie und Hypotonie, der Rasse, der Konstitution, dem Alter, den Stoffwechselstörungen und den Genußgiften als ätiologischen Faktoren für die Arteriosklerose vermehrte Beachtung geschenkt wurde. Während Rasse und Konstitution für die Aetiologie der Gefäßsklerose nicht von wesentlicher Bedeutung zu sein scheinen, bildet das Alter sicher ein disponierendes Moment; die Arteriosklerose der Jugendlichen ist selten und meist infolge von Infektionen entstanden. Bei mittleren und höheren Altersstufen dagegen ist die Arteriosklerose häufiger, sicher nur im Zusammenhang mit der Degeneration und Altersabnutzung der Gefäßwände. Die innersekretorischen Störungen spielen ebenfalls für die Aetiologie der Arteriosklerose eine untergeordnete Rolle, abgesehen vielleicht von den schweren Stoffwechselkrankheiten, wie z. B. Diabetes mellitus und Morbus Cushing. Die Rolle der Genußgifte ist umstritten. Für die pathogene Bedeutung von Alkohol und Morphium wurden am Utrechter Kongreß 1934 keine Beweise erbracht. Nicotin scheint auch nicht als ätiologischer Faktor in Frage zu kommen, da in Ländern, wo außerordentlich viel geraucht wird, wie z. B. in Chile, die Arteriosklerose sicher nicht gehäuft vorkommt. In Chile ist sogar im Gegenteil die Arteriosklerose nicht so stark verbreitet wie in andern Ländern (ANITSCHKOW).

Am Utrechter Kongreß ist die infektiöse Arterien schädigung für die Pathogenese der Arteriosklerose nur wenig beachtet und behandelt worden. Während der letzten Jahre aber wird wieder zunehmend mehr auf den engen Zusammenhang von Entzündung und Gefäßsklerose hingewiesen (ALBERTINI). Bei der Mesarteritis syphilitica tritt fast regelmäßig eine konsekutive und örtlich auf den erkrankten Gefäßabschnitt beschränkte typische Arteriosklerose auf (ALBERTINI, HUECK, WEGELIN). Die primär entzündlichen Schädigungen in der Adventitia und Media bilden den Anlaß zur Resorption von Fett, Cholesterin und Kalk (ALBERTINI) und führen auf diese Weise zu sklerotischen Veränderungen der

Intima. Seinerzeit konnten WIESEL im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten, z. B. Scharlach und Diphtherie, und VON WIESNER bei den verschiedensten akuten und chronischen Infektionskrankheiten in der Media der Coronarien eine herdförmige Auflockerung der tieferen Schichten mit seröser Durchtränkung, später Quellung der Fasern und schließlich Schwund der muskulären und elastischen Elemente mit Nekrosen beobachten. Im Anschluß an diese erste Phase der Zerstörung werden die nekrotischen Stellen von Bindegewebe durchwachsen; es entstehen mesarteriitische resp. endarteriitische Narben mit Kalkablagerungen. WIESEL vermutete schon damals, daß diese mehr degenerativen Veränderungen der Gefäßwand die Entstehung einer Arteriosklerose zum mindesten begünstigen könnten. Der enge kausale Zusammenhang zwischen Entzündung der Gefäßwand und der Arteriosklerose wurde zum ersten Mal von KLOTZ bewiesen. Der Gelenkrheumatismus kann auch als chronische produktive Mesaortitis verlaufen. Durch Zerstörung der elastischen Lamellen und Muskelfasern entsteht eine diffuse Dilatation des Aortenvolumens mit Intimasklerose. KLOTZ unterschied seinerzeit drei Stadien: a) akutes Stadium mit entzündlichen Einlagerungen (Plasma und Lymphzellen) um die Gefäße der äußeren Mediaschichten mit entsprechend auch lymphozytärer Entzündung der Adventitia sowie mit degenerativen Schäden der Media, b) subchronisches Stadium mit starker Narbenbildung in der äußeren Media und mit Lymphozyteninfiltrationen in der Adventitia, c) chronisches Stadium mit schwieliger Dissoziation der Media und Adventitia und hyalinen Intimaherden.

GLAHN und PAPPENHEIMER fanden beim Rheumatismus diese entzündlichen und degenerativen Media- und Adventitiaveränderungen mit Intimasklerose nicht nur in der Aorta wie KLOTZ, sondern auch in den Gefäßen der Lungen, Nieren, Ovarien, Hoden, Pankreas etc. Ähnliche Befunde in den Pulmonalgefäßen veranlaßten CHIARI sogar, von einer Mesopulmonitis rheumatica zu sprechen. Das häufige Vorkommen der Arteriosklerose bei Rheumatikern veranlaßte KLINGE, anzunehmen, daß die Veränderungen der Gefäßwände bei der rheumatischen Infektion einer der wichtigsten, wenn nicht der wichtigste Faktor für die Entstehung der Arteriosklerose darstelle. ALBERTINI betonte, daß KLINGE zweifellos mit Recht den engen

Zusammenhang der rheumatischen Infektion mit der Arteriosklerose hervorhebe. Auch chronische Infekte, weniger aber die akuten Infektionskrankheiten, können zu einer besonderen Entzündungsform der Aorta und auch der Coronargefäße führen, der sogen. Mesoarthritis bzw. Mesarteriitis en plaques (ALBERTINI, ALBERTINI und VERDAN). Diese Mesarteriitis en plaques ist gekennzeichnet dadurch, „daß sie in mehr oder weniger scharf umschriebenen Bezirken in Form von stark vorspringenden Platten oder Beeten auftritt“. „Es handelt sich demnach um eine scharf umschriebene Arteriitis mit ziemlich starker Narbenbildung, Vaskularisation und entzündlichen Infiltraten der Media, letztere vor allem auch in der Intima. Die eigentliche Verdickung ist verursacht durch die Intimaplatte, welche aus einem vorwiegend hyalinen, wenig zellreichen Narbengewebe besteht.“ „Es handelt sich dabei um eine entzündliche Veränderung, nicht um eine Arteriosklerose“ (ALBERTINI). Wie aber z. B. die histologische Untersuchung von Fall 4 (ALBERTINI) zeigt, kann dieser Krankheitsprozeß ebenfalls zur typischen schweren Intimasklerose führen.

Wir sind heute gezwungen, für die Genese der Arteriosklerose eine Poliätiologie anzunehmen und neuerdings den akuten, chronischen und rheumatischen Infektionen unsere Aufmerksamkeit zu schenken. Sie können degenerative oder entzündliche Veränderungen an der Media und Adventitia hervorrufen und damit die Vorbedingung schaffen für die Entstehung der Intimasklerose.

Wir wollen zeigen, wie bei einem jungen Menschen eine chronisch verlaufende rheumatische Infektion mit Pancarditis zu Entzündungen und degenerativen Veränderungen der Intima, Media und Adventitia der Pulmonalarterien führt, die sekundär eine Intimasklerose verursachen. Da die anderen Arterien völlig intakt sind und keine abnormen Befunde aufweisen, handelt es sich um eine primäre Pulmonalsklerose auf entzündlicher Grundlage.

Aus der Anamnese des NN, 17 j., geht hervor, daß im September 1937 bei der Aufnahmeuntersuchung für eine Krankenkasse ein Vitium cordis festgestellt wurde. Bereits im Oktober 1937 klagt der Junge über Kurzatmigkeit beim Herumspringen. Im folgenden Jahr

wird der Patient im Kinderspital wegen rezidivierendem, rheumatischem Infekt mit septischen Temperaturen bis 39,6°, Pancarditis, Tonsillitis chronica und hochgradiger Herzinsuffizienz behandelt. Auffällig ist der Zustand der Tonsillen. Sie sind ständig geschwollen und gerötet, jedoch ohne Beläge und Pfröpfe. Der unbefriedigende Allgemeinzustand veranlaßt eine Tonsillektomie. Die histologische Untersuchung der Tonsillen ergibt den Befund einer chronischen, z. B. vernarbenden unspezifischen Tonsillitis. Die Operation ist erfolgreich. Der Allgemeinzustand bessert sich, die Temperatur und die Blutsenkung kehren zur Norm zurück. Allerdings besteht ein Cor bovinum und ein kombiniertes Mitralvitium. 1942, d. h. 3 Jahre später, wird der Patient der medizinischen Klinik eingeliefert wegen eines rezidivierenden Gelenkrheumatismus mit schwerer Endo- und Myocarditis rheumatica und vorübergehendem Herzblock.

1 Jahr später, im August 1943, wird der junge Patient neuerdings in die medizinische Klinik verbracht wegen rasch zunehmender Atemnot, die bereits seit 14 Tagen bestehe und von Husten und Auswurf begleitet sei. 4 Tage vor Klinikeintritt seien plötzlich starke Schmerzen in Schulter- und Ellbogengelenken aufgetreten. Eine Schwellung der Gelenke sei nicht beobachtet worden. Die Atemnot und das Herzklopfen nehmen rasch zu, das Allgemeinbefinden verschlechtert sich rapid und der Patient stirbt.

Die Sektion bestätigte die Diagnose rheumatische Pancarditis. Ferner wurde festgestellt: ältere Pericarditis mit vollständiger Concretio pericardii, Endocarditis der Tricuspidalklappe mit Tricuspidalinsuffizienz, abgelaufene Endocarditis der Mitralklappe mit Mitralin-suffizienz, ältere Endocarditis parietalis oberhalb des Mitralandes im Bereich des dilatierenden linken Vorhofes, stärkere Dilatation auch der linken Kammer. Schwerste Arteriosklerose der Pulmonalarterien bis in die kleinsten Aeste, hie und da vollständiger Verschuß des Gefäßlumens. Aeltere in Organisation begriffene, zum Teil erweichende, polypenartige Thromben in den Hauptästen der Lungenarterien, schweres Lungenödem, ausgedehnte Schwellung der Lymphknoten im Abflußgebiet der Lungenlymphe. Schwere chronische Blutstauung; Stauungsleber mit Verfettung und beginnendem Umbau (Stauungs-atrophie). Chronische Stauung der Milz bei leichter chronischer, sep-

tischer Reaktion. Stauungskatarrh sowohl des Dün- und Dickdarms als auch weniger stark des Magens. Oedeme der Unterschenkel, massige chronische Stauung der Nieren. Atrophie und Entfettung der Nebennierenrinden. Ascites, Hydrothorax, mäßiges Gehirnödem.

Die histologischen Veränderungen der Leber mit Verfettung und beginnendem Umbau, sowie die chronische Stauung der Milz, der Stauungskatarrh des Magen-Darmtraktes, und der Nieren, der Ascites, Hydrothorax und das Oedem der Unterschenkel sind auf die schwere dekompensierte Herzinsuffizienz zurückzuführen. Die entzündliche Infiltration der Narbenzüge im umgebauten und im Umbau begriffenen Lebergewebe könnten rheumatisch bedingt sein. Andererseits darf angenommen werden, daß diese Veränderungen auch durch die Zirrhose infolge Stauung (Picksche Zirrhose) verursacht werden konnten. Interessanterweise sind die bei rheumatischen Herzfehlern recht oft beobachteten Nierenschrumpfungen hier nicht festzustellen: Die Glomerula sind blutreich, im ganzen jedoch intakt. Der Tubulusapparat zeigt keine pathologischen Befunde, ebenso sind die Arteriolen und Arterien gänzlich normal, speziell sind keine sklerotischen Veränderungen vorhanden.

Der Waldeyersche Rachenring ist ohne krankhafte Veränderungen, die als Herd für die rezidivierende rheumatische Pancarditis in Frage kommen könnten. Einige Narbenzüge deuten auf die vor längerer Zeit vorgenommene Tonsillektomie hin.

Verschiedene Lymphknoten des Halses sind hyperplastisch und chronisch entzündet, mit vielen Leukozyten in den Sinus; die Reticulumzellen sind geschwollen, oft recht groß mit gelegentlicher Kernwucherung. Nicht selten sind Erythrophagien nachzuweisen. Das gleiche Bild bieten die Lymphknoten der Lungen. Die Gefäße der Lymphknoten sind normal.

Die Milz zeigt ebenfalls keine entzündlichen Veränderungen, die leichte chronische, septische Reaktion ist aus dem Verlauf der ganzen Krankheit erklärlich.

Die Synovia der Gelenke hingegen ist zum Teil stark verändert: Häufig fehlt das Synovialepithel. Das oberflächliche Bindegewebe ist geschwollen, manchmal fibrinoid umgewandelt, da und dort stark

ödematös und wird mit ziemlich vielen Zellen, die aus den tieferen Schichten stammen, durchsetzt. Richtige Rundzellenansammlungen allerdings sind nicht vorhanden; sie sind mehr diffus angeordnet. In anderen Gelenken fehlt in der Synovia jede Veränderung.

Der Herzmuskel bietet das Bild einer ziemlich schweren Blutstauung ohne nennenswerte Verfettungen. Gelegentlich liegen um die Arterien fusiform gestaltete kleine Narben, mit Aufsplitterung und zugleich Homogenisierung des Kollagens. Da und dort sind darin Zellenansammlungen nachzuweisen, die hauptsächlich aus Lymphozyten, Mastzellen und Plasmazellen bestehen. Richtig individualisierte Aschoffsche Knötchen können an keiner Stelle entdeckt werden. Das Fehlen dieser für die Rheumaerkrankung so charakteristischen Knötchen, der sog. Aschoff-Geipel-Knötchen, läßt sich mit den Untersuchungen von GROS, ANTOPOL und SACHS in Einklang bringen. Diese Autoren fanden unter 40 tödlich verlaufenden akuten rheumatischen Erkrankungen mit frischer verruköser Endocarditis die typischen Aschoffschen Knötchen in 90% der Fälle. Bei chronischem, tödlich verlaufendem Rheumatismus dagegen waren die Granulome nur in 15% der Fälle anzutreffen.

Die Mitralis ist entsprechend dem schubweisen Verlauf der chronischen rheumatischen Endocarditis umgestaltet: Die Grundsubstanz ist gequollen, hin und wieder narbig verändert. Der Schliessungsrand ist leicht verdickt und etwas geschrumpft. An der Oberfläche haften einzelne kleine Fibringerinnsel. Gegen die Basis zu liegen, um ein großes Gefäß gruppiert, reichlich Rundzelleninfiltrate. Das Endocard ist im Bereich des linken Vorhofs stark sklerotisch mit einem breiten, manchmal hyalinen Bindegewebelager und noch älteren, fibrinoiden Verquellungen. Diese erstrecken sich bandartig unter der Oberfläche; die oberflächlichen Muskelschichten sind ebenfalls oft und stark in Mitleidenschaft gezogen. Im Bereich der Verwachsungen des Pericards sind ebenfalls keine Aschoffschen Knötchen nachweisbar. Es bestehen wohl starke Wucherungen von Epithelien der Serosa, auch im Bereich der kleineren Recessi.

Das ganze Herz bietet das klassische Bild des chronisch-schubweise verlaufenden rheumatischen Fiebers mit Pancarditis; allerdings fehlen die typischen Aschoffschen Knötchen. Die abgelaufene Endo-

carditis der Herzklappen, die Endocardsklerose des linken Vorhofs und ebenso die Verwachsungen des Pericards sind typische Zeichen des „Restzustandes einer alten rheumatischen Entzündung“ (KLINGE).



Abb. 1: Aufgeschnittene Pulmonalarterie.

1. Knopfförmige endarteriitische Auflagerung (s. Abb. 2).

2. Grosse sklerotische Intimaschwiele.

3. Kleine arteriosklerotische Plaque.

Im weiteren Verlauf fällt die feine knötchenartige Sklerose auf (im frischen Präparat sind die Flecken gelbweisslich).

Die histologische Untersuchung der Lungenarterien zeigt, daß neben der entzündlichen rheumatischen Erkrankung des Herzens eine

schwere, zum Teil durchgehende Entzündung der Pulmonaliswand bestanden hat, die zur sekundären Intimasklerose führte.

An der Basis des Pulmonalarterienstammes liegen knopfförmige, puriform erweichende Thromben, die infolge einer Arteriitis entstanden sind (Abb. 1 und 2). An der Ansatzstelle der Thromben sind alle Schichten der Gefäßwand entzündet und stellenweise, vor allem in



Abb. 2: Totalschnitt durch eine knopfförmige endarteriitische Auflagerung der Art pulmonalis (1. bei Abb. 1). Bild einer puriform erweichenden Thrombose auf Grund eines mes- und endarteriitischen Prozesses (vergr. 10,4 $\times$)

der Media, von Nekrosen und Rundzelleninfiltraten durchsetzt. Ziemlich viele neugebildete Gefäße sprießen in die stark polsterförmig verdickte Intima. Im Bereich der thrombosierenden Stelle sind wie bei einer Mesoarteritis luica die elastischen Lamellen durch eine Art Granulationsgewebe unterbrochen. Darüber liegt das thrombotische

Material mit reichlich Leukozyten durchsetzt und an der Oberfläche von einem endothelartigen Gebilde überzogen. Subintimal liegen kleine bandartige fibrinoid entartete Stellen. Die Intimazellen sind hier leicht geschwollen. Im Bereich der verdickten Innenhaut haben sich oft neue Elastische Fasern entwickelt, die manchmal eine Art neue elastica interna formen. Darüber liegt ein dünner Saum einer hydro-pisch geschwollenen neuen Intima.



Abb. 3: Typisches Bild eines älteren Intimapolsters mit sklerotischer Intimaverdickung (vergr. 55 $\times$).

Im Stamm der Arteria pulmonalis fehlen diese Veränderungen. Die wand ist höchstens etwas ödematös, jedoch ohne entzündliche Veränderungen. Im Bereich der kleineren Pulmonalarterienäste sind entweder gar keine, oder dann sehr schwere morphologische Veränderungen sichtbar. Die allgemein verdickte Innenhaut weist Polster auf (Abb. 3) mit vakuolär aufgetriebenen Zellen und beginnender Lipoidablagerung (Abb. 4). Die elastischen Fasern sind in den Polstern sehr stark entwickelt und bilden manchmal dicke Netze. Die Elastica ist häufig in mehrfacher Schicht anzutreffen

In dieser schichtweisen Anordnung der *Elastica interna* kann man ein Zeichen für den chronischen schubweisen Verlauf der Erkrankung erblicken. BREDT: „Chronisch ungleichmäßiger Verlauf der Grundkrankheit, z. B. längere fieberhafte Erkrankungen mit Kreislaufdekompensation, darnach mehrjähriges Wohlbefinden mit ausgeglichenem Kreislauf und schließlich ein halbes Jahr vor dem Tod ein Reziv, das bei der Sektion einen Rückfall der Klappenent-

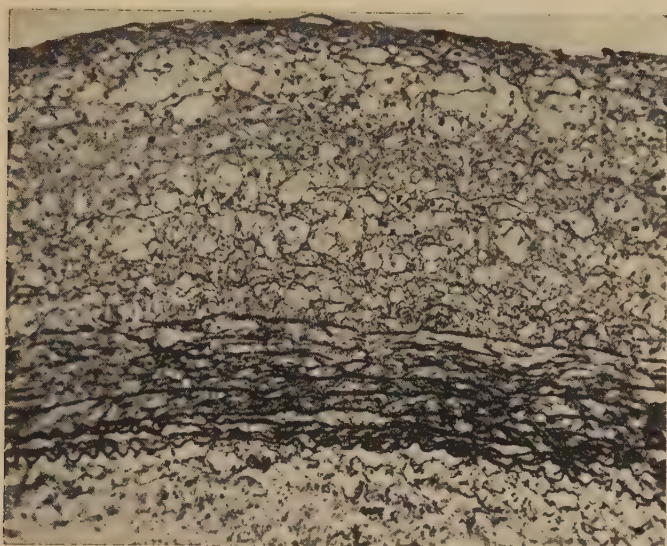


Abb. 4: Beginnende Lipoideinlagerung in verdickter Intima (vergr. 120 $\times$).

zündung zeigt, ergibt an den Gefäßen zwei deutlich voneinander getrennte Schichten in der erkrankten Intima. Die zwischen beiden Schichten als Grenzschicht neugebildete *Lamina elastica interna* ist gleichsam das morphologische Substrat der mehrjährigen kreislaufkompensierten Krankheitspause". Diese rhythmische Erkrankung, als deren histologische Äußerung wir die mehrfachen Schichten der *Elastica interna* betrachten können, finden wir auch in unserem Fall, was aus der Krankengeschichte ersichtlich ist.

Hie und da erinnern die Veränderungen der Pulmonalgefäße an eine *Periarteriitis nodosa* mit akuter fibrinoider bzw. fibrinöser

Wandentzündung, mit Nekrosen an der Intima und Fibrinablagerungen in den Lumina; die Media ist zum Teil völlig desorganisiert und mit Leukozyten durchsetzt (Abb. 5). Von der Adventitia her wuchern Fibroblasten in die Media. Die muskulären Zellelemente der Media sind verschwunden und sie erscheint wie ausgehöhlt. An diesen Stellen ist reichlich Fibrin abgelagert. Die Gefäßwand besteht dann praktisch lediglich nur noch aus der leukozytär durchsetzten Intima, einer

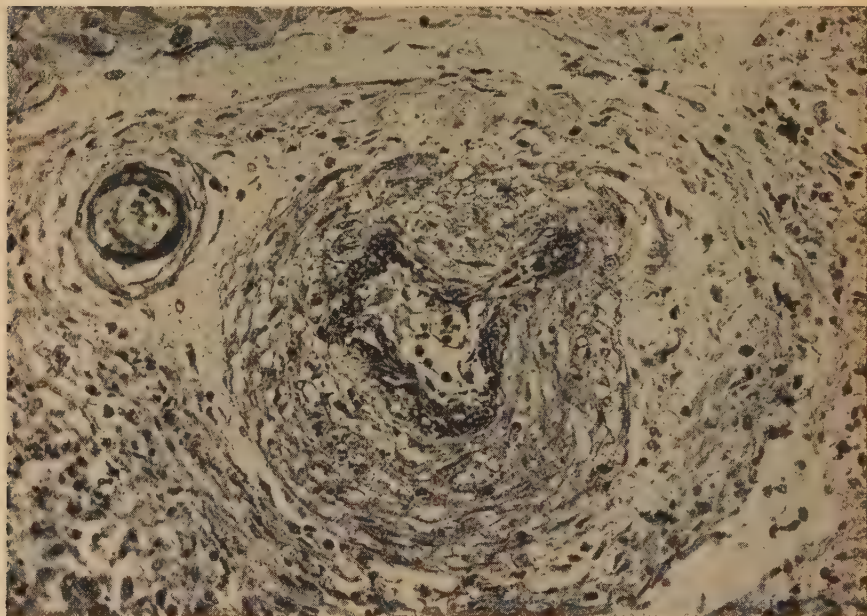


Abb. 5: Panarteriitische Veränderung an einer Arteriole mit fibrinoider Nekrose der Media und entzündlichem Oedem der Adventitia. Links oben: Arteriolonekrose (vergr. 260 $\times$).

dünnen *Elastica interna* und den Granulomen der Adventitia, die aus gewucherten Adventitiazellen zusammengesetzt und ebenfalls mit Leukozyten durchtränkt ist. Dieser Gefäßumbau führt vor allem an mittelgroßen Arterienästen zu Aneurysma-ähnlichen Gebilden (Abb. 6 und 7).

In den kleinkalibrigen Pulmonalarterien ist die Media häufig und ausgedehnt fibrinoid entartet und in der Intima sind Fibrinablagerungen sichtbar. Die Endothelien sind in lebhafter Wucherung begriffen.

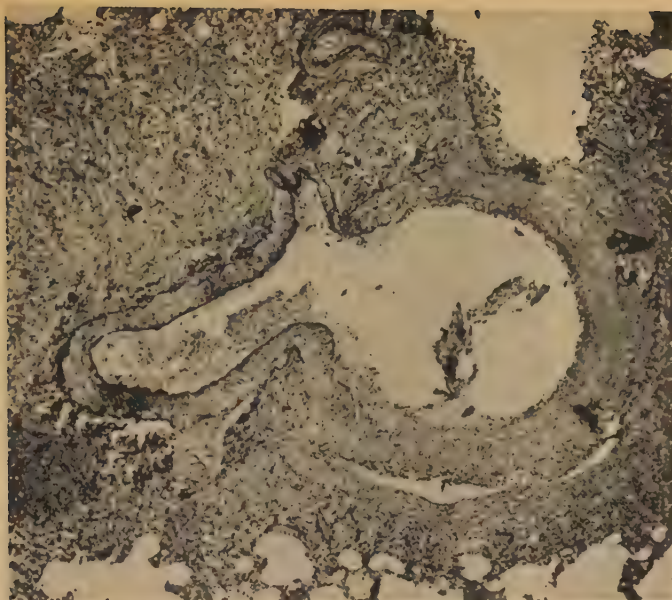


Abb. 6: Frische Aneurismabildung im Bereich eines mittleren Arterienastes mit fibrinoider Mediaentartung und Periarteriitis (Fibrinoid schwarz, vergr. 55 $\times$).



Abb. 7: Etwas älteres Aneurisma mit sackförmiger Ausweitung der Gefäßlichtung (Elasticafarbring). Die Entzündung ist hier geringer (vergr. 35 $\times$).

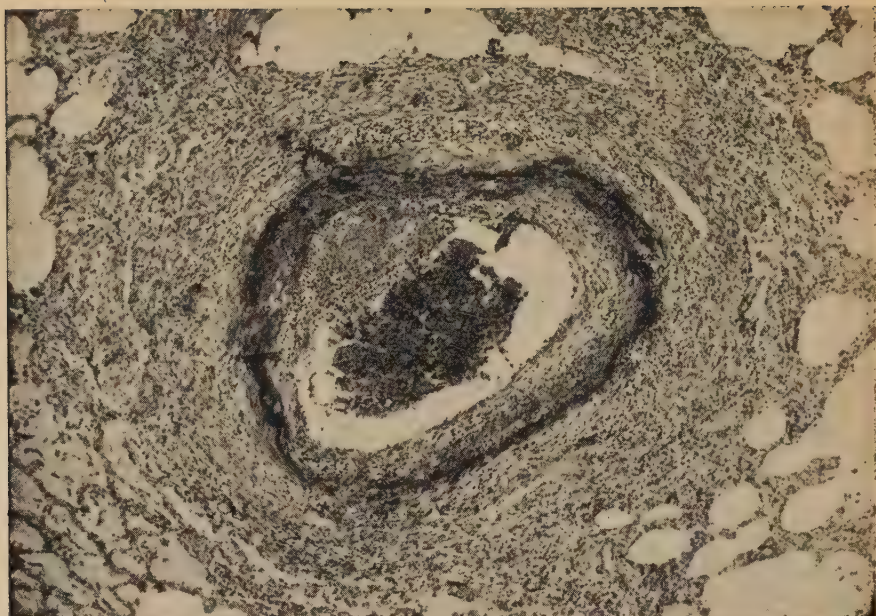
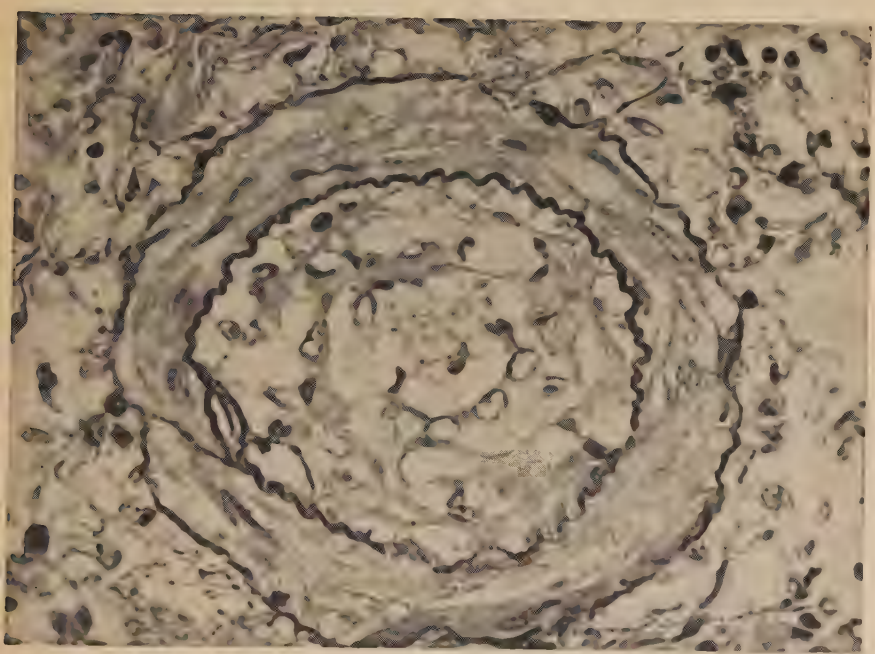
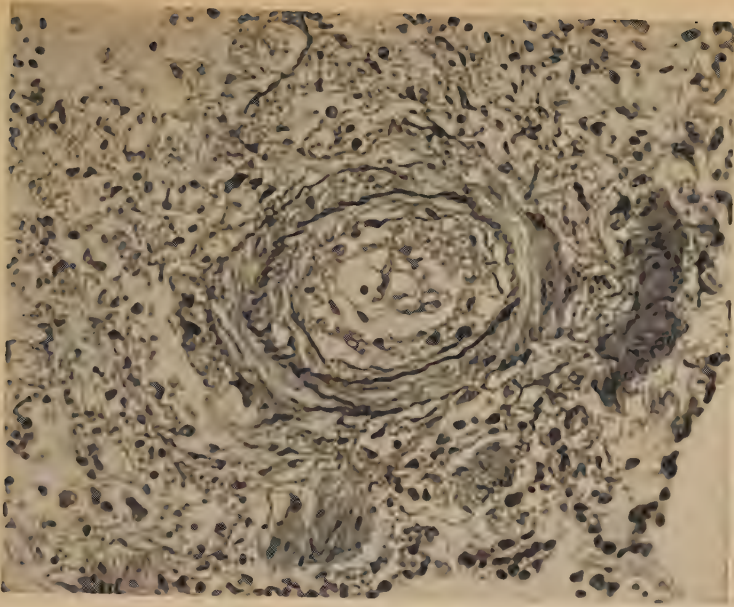


Abb. 8: Panarteriitischer Prozess eines grösseren Arterienastes mit thrombotischer Enderteriitis (vergr. 55 $\times$).

Die Arteriolen sind ebenfalls da und dort ausgedehnt pathologisch-anatomisch verändert, z. T. sind die Lumina obliteriert, die Innenwände stark verdickt und mit großen, gewucherten, endothelartigen Elementen durchsetzt. Häufig besteht die ganze Wand nur noch aus einem retikulären Gerüst von Zellen, die wahrscheinlich aus der gewucherten Intima hervorgehen. Die *Elastica interna* ist streckenweise zerstört. Peripher sind diese Gefäße von einer sehr stark gespannten, ringförmigen Muskelschicht umgeben.

Die Pulmonalarterien sind charakteristisch verändert: die Wand ist häufig durchgehend entzündet, teilweise mit Rundzellen, zum Teil aber auch mit Leukozyten durchsetzt; die *Media*, hie und da auch die *Intima*, sind nekrotisch, die elastischen Lamellen wie bei einer *Mesaortitis luica* durch Granulationsgewebe ersetzt; die *Elastica interna* ist schichtweise neu gebildet, die *Intima* stark polsterförmig verdickt und hyalin, und die Lumina sind nicht selten partiell oder total mit zum Teil in Organisation begriffenen Thromben verschlossen (Abb. 8, 9, 10).



Die Bilder 9 und 10 zeigen zwei Arteriolen mit seriöszelligen Intimaverbreiterungen (starke Vakuolenbildung) mit fast völligem Verschluss der Lichtung.
(9 vergr. 300 $\times$; 10 vergr. 500 $\times$).

Diese Befunde sprechen sicher für den kausalen Zusammenhang der chronischen rheumatischen Entzündung mit der Pulmonalsklerose, insbesondere wenn das jugendliche Alter des Patienten berücksichtigt wird; denn das höhere Lebensalter kann von vornherein als eventueller disponierender Faktor für die entstandene Gefäßsklerose ausgeschaltet werden.

Das Vorliegen einer Mesopulmonitis luica muß wegen der sehr ähnlichen pathologisch-anatomischen Bilder erwogen werden; die Anamnese, die klinischen Befunde und der Verlauf der Krankheit aber ergeben hierfür keine Anhaltspunkte. Es bleibt somit nur noch abzuklären, ob eine sogen. Mesopulmonitis rheumatica oder vielleicht in Abwandlung der Meso-aortitis en plaques von ALBERTINI-VERDAN eine Mesarteritis pulmonalis en plaques vorliegt. Im Gegensatz zu WIESEL glaubt ALBERTINI, daß als Ursache der nichtluetischen Meso-aortitis akute Infektionskrankheiten nur ausnahmsweise, c h r o n i s c h e Infektionskrankheiten, vor allem Herdinfektionen, dagegen häufig in Frage kommen. In solchen Fällen bietet sich nach ALBERTINI folgendes pathologisch-anatomische Bild:

1. Partielle Zerstörung der Media an umschriebenen Stellen mit deutlichen Nekrosen, die zum Teil in fettige Detritusmassen umgewandelt sind. Die Zerstörung ist besonders gut erkennbar an der glatten Muskulatur und an der Elastica.

2. Entzündliche Infiltration und Zellwucherungen im Bereich der Adventitia und der Media, vor allem in der Gegend der erwähnten Mediazerstörung durch Nekrose. Eindringen eines Zapfens aus Granulationsgewebe durch die Medialücke und Vordringen desselben in die Intima.

3. Umwandlung der Intima in eine sichelförmige Verdickung, die über dem Mediaschaden ausgebreitet ist. Diese Intimazone besteht aus einem zellarmen Granulationsgewebe.

4. Verschuß des Restlumens durch ein junges Granulationsgewebe.

Es stellt sich die Frage, ob die beobachtete Entzündung der Pulmonalgefäße mit Sklerose ein Beispiel bietet für eine Mesarteriitis

en plaques, für diese eigenartige, isoliert auftretende Entzündung der Gefäßwand infolge Metastase einer Herdinfektion. Die klinisch diagnostizierte Tonsillitis kann wohl als Streuherd in Frage kommen. Die Mesoarthritis en plaques kann ihrerseits bei längerer Dauer auch zur Intimasklerose führen, wie eine Beobachtung von ALBERTINI es beweist. Die Mesoarthritis en plaques kommt aber isoliert vor; bei unserem Fall war aber die Pulmonalis von der Basis des Stammes bis zu den feinen Aufzweigungen der Arteriolen mit zum Teil hyalinen, zum Teil sklerotischen Intimapolstern und -platten übersät. Die Rundzelleninfiltrate, die fusiform gestalteten Narben mit Homogenisierung des Kollagens um die Arterien des Herzmuskels, die abgelaufene Endokarditis der Mitralklappen, die schweren Veränderungen an den verschiedenen Gelenken und der Krankheitsverlauf deuten aber auf eine chronische rheumatische Infektion. Wohl sind weder im Herzen noch in den Pulmonalarterien die die rheumatische Infektion sicher beweisenden Aschoffschen Knötchen zu finden. LAUBRY, HUGUENIN, CASTREAN und ALBOT stellten bei einem klinisch genau beobachteten Fall von Myocarditis rheumatica mit chronischer Aortitis im Herzen eine „myocardite pseudo-gommulaire“ und in der Aorta ebenfalls entsprechende Infiltrationen fest. Aus dem Vergleich dieser Befunde mit anderen Untersuchungsergebnissen beim Rheumatismus wird der Schluß gezogen, daß ein chronisch verlaufender Rheumatismus nicht nur durch typische Knötchen, sondern durch eine mehr diffuse „pseudogommuläre“ Entzündung gekennzeichnet werden kann. Zu ähnlichen Resultaten gelangten, wie schon betont, GROS, ANTROPOL und SACHS, die diese typischen Granulome bei chronisch tödlich verlaufendem Rheumatismus des Herzens nur in 15 % der Fälle antreffen. Das Fehlen der für den Rheumatismus charakteristischen Knötchen in unserem Fall läßt sich in Einklang bringen mit den Feststellungen von SACHS etc. über das prozentuale Vorkommen dieser Knötchen bei Rheumatismus. CHIARI beschreibt bei der rheumatischen Infektion Veränderungen der Media der Pulmonalis, die aus Zellinfiltrationen entlang dem Verlauf der Vasa vasorum, mit Auseinanderdrängung und Unterbrechung der elastischen Fasern und zugrunde gehenden Muskelementen bestehen und in hyaline Narben übergehen können. Er spricht geradezu von einer Mesopulmonitis rheumatica.

KLINGE beschreibt eine isolierte Pulmonalsklerose infolge Mesopulmonitis rheumatica. Die histologischen Untersuchungen an den Lungengefäßen waren nicht beweisend für die rheumatische Ätiologie; die typischen rheumatischen perivaskulären Herzschielen aber zeigten deutlich den Zusammenhang von rheumatischer Infektion, Entzündung der Pulmonalgefäße und Pulmonalsklerose. Eine Parallele zu diesen Beobachtungen finden wir auch im vorliegend beschriebenen Fall, wenn wir die verschiedenen histologischen Bilder der zum Teil durchgehenden, schweren Pulmonalwandentzündung mit Rundzelleninfiltraten, mit den neugebildeten Gefäßen in der stark polsterförmig verdickten Intima, mit Nekrosen, Untergang der elastischen Fasern und zum Teil neugebildeten elastischen Elementen und die reaktive Sklerose der Intima zum Teil mit im Organisieren begriffenen Abscheidungsthromben betrachten; so kommen wir zum Schluß, daß die Pulmonalarterien von einer chronischen atypischen rheumatischen Entzündung befallen sind, die sekundär zur Intimasklerose bzw. zur Pulmonalsklerose geführt hat; man hat es mit anderen Worten mit einer entzündlichen Pulmonalsklerose zu tun.

Da die Aorta weder in der Intima, noch Media, noch Adventitia irgendwelche pathologischen Veränderungen zeigt, und die Coronararterien nur hie und da eine leicht diffus verdickte Intima aufweisen mit einzelnen Polstern, die das Maß der Altersveränderungen keineswegs übersteigen, kommen wir zur Feststellung, daß diese Sklerose die Lungenarterien befallen hat, einerseits infolge der rheumatischen Herzklappenentzündung mit der daraus resultierenden stärkeren Belastung des Lungenkreislaufs, anderseits wohl unmittelbar als Glied des entzündlichen rheumatischen Geschehens.

Zusammenfassung

1. Es existieren Pulmonalarteriosklerosen, die sowohl im Rahmen einer allgemeinen und ausgedehnten Gefäßsklerose als auch isoliert bzw. idiopathisch beobachtet werden.
2. Die ätiologischen Faktoren sind bei beiden Sklerosen der Pulmonalarterien dieselben, wobei zu beachten ist, daß heute vor allem

den entzündlichen Faktoren vermehrte Beachtung geschenkt werden muß.

3. Bei einem jungen Menschen führte ein rezidivierender Gelenkrheumatismus bei chronisch rezidivierender Tonsillitis zu einer chronischen rheumatischen Pancarditis, die nach der Tonsillektomie wohl klinisch gebessert wurde, pathologisch-anatomisch aber weiter bestand und zu einer rheumatischen Entzündung der Pulmonalarterien geführt hat.

4. Die chronische rheumatische Entzündung vor allem der Media, aber auch der Intima und Adventitia, mit degenerativen Nekrosen, speziell in der Media der Pulmonalarterien, verursachte eine schwere Pulmonalsklerose.

5. Die Pulmonalarteriosklerose ist in diesem Falle als primär anzusprechen, unter anderem weil die anderen Gefäße, insbesondere Aorta und Coronarien, unverändert waren.

6. Der Grund dieser einseitigen bevorzugten Lokalisation der Sklerose in den Pulmonalarterien liegt wahrscheinlich darin, daß der kleine Kreislauf, durch das Vitium cordis überbeansprucht, zu einem locus minoris resistentiae wurde und damit zuerst erkrankte.

Literaturverzeichnis

- VON ALBERTINI: Schweiz. Z. Path. u. Bakt. 1, 3 (1938)
VON ALBERTINI & VERDAN: Beitr. path. Anat. 100, 430 (1938)
ANITSCHKOW: C. r. de la 2. conférence de pathologie géographique Utrecht
1934
BREDT: Virchows Arch. 308, 60 (1942)
CHIARI: Beitr. path. Anat. 88, 1 (1931)
GLAN & PAPPENHEIMER: Amer. J. Path. 2, 235 (1926)
HUECK: Münch. med. Wschr. 85, 1 (1938)
KALT: Cardiologia 8, 287 (1944)
KLINGE: Erg. allg. Path. 27 (1933)
KLOTZ: Trans. Assoc. amer. Physicians 27 (1912)
KREUZFUCHS: Med. Klin. 34, 75 (1938)
LAUBRY, HUGUENIN, CASTREAN & ALBOT: Ann. anat. path. 7 (1931)
MARCHAND: Hdb. allg. Path. 4 (1924)
SANDERS: Arch. int. Med. 3, 257 (1909)
STEINBERG: Beitr. path. Anat. 82, 443 (1929)
WEGELIN: Schweiz. med. Jahrb. 1935
WIESEL: Wien. klin. Wschr. 723 (1906); 1038 (1919)
VON WIESNER: Wien. klin. Wschr. 725 (1906)
ZUR LINDEN: Virchows Arch. 252 (1924)

Lebenslauf

Geboren zu Stans 18. Juli 1918. Primar- und Sekundarschule in Stans.
Maturität 1939 in Stans. Studium an den Universitäten Freiburg, Bern.
Basel. Staatsexamen in Basel 1945,

